·论著·

急性心肌梗死患者行经皮冠状动脉介入治疗术后发生对比剂急性肾损伤风险预测模型的建立与验证研究

王珍[1]，申国旗[1]，李亚南[1]，朱英华[1]，仇航[1]，郑迪[2]，徐通达[2]，李文华[2*]

【摘要】 **背景** 急性心肌梗死（AMI）早期再灌注治疗是降低 AMI 患者死亡率的有效方法。经皮冠状动脉介入治疗（PCI）是再灌注治疗的方式之一，PCI 术后出现对比剂急性肾损伤（CI-AKI）已成为急性肾损伤的常见原因之一。**目的** 探讨 AMI 患者行 PCI 术后发生 CI-AKI 的危险因素，基于危险因素建立关于 CI-AKI 的风险预测模型，并评价其有效性。**方法** 连续收集 2019—2021 年于徐州医科大学附属医院初诊为 AMI 并行 PCI 的 1 274 例患者的临床资料。依据入院时间顺序按约 7 ∶ 3 的比例分为训练组（2019 年 1 月—2021 年 3 月，900 例）和验证组（2021 年 4—12 月，374 例）；并根据 CI-AKI 的诊断标准将患者分为 CI-AKI 组和 non-CI-AKI 组。使用单因素 Logistic 回归、Lasso 回归、交叉验证及多因素 Logistic 回归筛选独立危险因素，并构建 CI-AKI 风险列线图，通过计算 C- 统计量、绘制校准曲线和决策曲线评价其鉴别力、校准能力和临床应用价值。**结果** 训练组 900 例患者中，109 例（12.1%）在接受 PCI 后发生 CI-AKI；验证组 374 例患者中，27 例（7.2%）发生 CI-AKI。多因素 Logistic 回归分析结果显示，左心室射血分数（LVEF）〔*OR*=0.903，95%*CI*（0.873，0.934）〕、血小板分布宽度〔*OR*=1.158，95%*CI*（1.053，1.274）〕、平均血小板体积与淋巴细胞计数比值（MPVLR）〔*OR*=1.047，95%*CI*（1.016，1.079）〕、中性粒细胞 / 高密度脂蛋白（NHR）〔*OR*=1.072，95%*CI*（1.021，1.124）〕、血肌酐（Scr）〔*OR*=1.006，95%*CI*（1.002，1.011）〕、利尿剂〔*OR*=2.321，95%*CI*（1.452，3.709）〕是 AMI 患者 PCI 术后发生 CI-AKI 的独立影响因素（$P<0.05$）。建立包含 LVEF、血小板分布宽度、MPVLR、NHR、Scr、利尿剂 6 个危险因素的预测模型并绘制 CI-AKI 风险列线图。训练组的 C- 统计量为 0.794〔95%*CI*（0.766，0.820）〕，验证组的 C- 统计量为 0.799〔95%*CI*（0.774，0.855）〕，校准图显示，预测结果和实际结果有较好的一致性；决策曲线和临床影响曲线表明，列线图具有临床实用价值。**结论** CI-AKI 风险预测模型包括 LVEF、血小板分布宽度、MPVLR、NHR、Scr、利尿剂，该预测模型具有良好的区分度和准确性，可以直观、独立地筛选高危人群，对 AMI 患者 PCI 后 CI-AKI 的发生具有较高的预测价值。

【关键词】 急性心肌梗死；经皮冠状动脉介入治疗；急性肾损伤；对比剂急性肾损伤；列线图；风险预测模型

【中图分类号】 R 542.22 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0139

【引用本文】 王珍，申国旗，李亚南，等．急性心肌梗死患者行经皮冠状动脉介入治疗术后发生对比剂急性肾损伤风险预测模型的建立与验证研究［J］．中国全科医学，2023.［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0139.［www.chinagp.net］

WANG Z，SHEN G Q，LI Y N，et al. Development and validation of a risk prediction model for contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

Development and Validation of a Risk Prediction Model for Contrast-induced Acute Kidney Injury after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction

WANG Zhen[1]，*SHEN Guoqi*[1]，*LI Yanan*[1]，*ZHU Yinghua*[1]，*QIU Hang*[1]，*ZHENG Di*[2]，*XU Tongda*[2]，*LI Wenhua*[2*]

1.Graduate School of Xuzhou Medical University，Xuzhou 221004，China

2.Department of Cardiology，Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University，Xuzhou 221004，China

[*]Corresponding author：LI Wenhua，Professor；E-mail：xzwenhua0202@163.com

【Abstract】 **Background** Early reperfusion therapy for acute myocardial infarction（AMI） is an effective approach to reduce mortality in AMI patients. Percutaneous coronary intervention（PCI） is one of the reperfusion therapy modalities，and contrast-induced acute kidney injury（CI-AKI） after PCI has become one of the common causes of AKI. **Objective** To

基金项目：江苏省卫生健康委员会面上项目（M2020015）

1.221004 江苏省徐州市，徐州医科大学研究生院 2.221004 江苏省徐州市，徐州医科大学附属医院心内科

[*]通信作者：李文华，教授；E-mail：xzwenhua0202@163.com

本文数字出版日期：2023-04-26

investigate the risk factors for the development of CI-AKI in AMI patients after PCI, establish a risk prediction model for CI-AKI based on risk factors and evaluate its validity. **Methods** The clinical data of 1 274 patients who attended the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University diagnosed of AMI and treated with PCI were collected consecutively from 2019 to 2021. According to the chronological order of admission, the included patients were divided into the training group (January 2019 to March 2021, 900 cases) and validation group (April 2021 to December 2021, 374 cases) in a ratio of approximately 7:3; and divided into the CI-AKI and non-CI-AKI groups according to the diagnostic criteria of CI-AKI. Independent risk factors were screened using univariable Logistic regression analysis, Lasso regression, cross-validation, multivariable Logistic regression analysis, and a nomogram for predicting the risk of CI-AKI was plotted. Their discriminatory power, calibration ability, and clinical application value were evaluated by calculating concordance statistic (C-statistic), plotting calibration curve and decision curve. **Results** Among the 900 patients in the training group, 109 patients (12.1%) developed CI-AKI after PCI; among the 374 patients in the validation group, 27 patients (7.2%) developed CI-AKI. Multivariable Logistic regression analysis showed that LVEF〔*OR*=0.903, 95%*CI* (0.873, 0.934)〕, platelet distribution width〔*OR*=1.158, 95%*CI* (1.053, 1.274)〕, MPVLR〔*OR*=1.047, 95%*CI* (1.016, 1.079)〕, NHR〔*OR*=1.072, 95%*CI* (1.021, 1.124)〕, Scr〔*OR*=1.006, 95%*CI* (1.002, 1.011)〕, and diuretics〔*OR*=2.321, 95%*CI* (1.452, 3.709)〕 were independent influencing factors for CI-AKI after PCI in AMI patients (P<0.05). A prediction model containing 6 risk factors of LVEF, platelet distribution width, MPVLR, NHR, Scr and diuretics was constructed and a nomogram for predicting the risk of CI-AKI was plotted. The C-statistic was 0.794〔95%*CI* (0.766, 0.820)〕 for the training group and 0.799〔95%*CI* (0.774, 0.855)〕 for the validation group, and the calibration plots showed good consistency between the predicted and actual results; the decision curve and clinical impact curve showed clinical application value of nomogram. **Conclusion** The CI-AKI risk prediction model including LVEF, platelet distribution width, MPVLR, NHR, Scr, and diuretics has good discrimination and accuracy, which can intuitively and independently screen high-risk population and has high predictive value for the development of CI-AKI after PCI in AMI patients.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Acute kidney injury; Contrast-induced acute kidney injury; Nomograms; Risk prediction model

目前心血管介入诊断与治疗已成为心血管疾病临床救治的重要手段，而诊疗术后对比剂所致的不良反应也随之增多。其中对比剂急性肾损伤（contrast-induced acute kidney injury，CI-AKI）是医院获得性肾衰竭的第三大常见原因，仅次于肾灌注减少和肾毒性药物的使用[1]。CI-AKI 与住院透析需求、长期肾衰竭和总死亡率（7%~31%）相关，因此，对 CI-AKI 高危患者进行精确分层、识别并早期预防至关重要。既往相关的研究已经验证了一系列包含患者和手术因素的风险分层模型，其中最经典的为 2004 年 MEHRAN 等[2]研究的包括 8 个变量的 Mehran 评分，但该评分模型包含因素多，部分指标需在术后才能获得，临床应用有一定局限性。本研究通过回顾性分析患者临床资料，筛选 CI-AKI 的危险因素，并构建预测模型，旨在早期识别 CI-AKI 的高风险患者，以便尽早采取干预措施，预防 CI-AKI 的发生。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性、观察性研究，连续收集 2019—2021 年于徐州医科大学附属医院初诊为急性心肌梗死（acute myocardial infarction，AMI）患者并行经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention，PCI）的符合标准的患者 1 274 例。纳入标准：（1）符合美国心脏协会（ACC/AHA）发布的 AMI 诊断标准[3]；（2）符合欧洲泌尿生殖器放射学会（ESUR）[4]发布的 CI-AKI 诊断标准依据；（3）符合 PCI 手术指征且顺利行 PCI 治疗。排除标准：（1）基本信息不完整；（2）接受血液透析或估算肾小球滤过率（eGFR）<15 ml·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$；（3）患有自身免疫性疾病；（4）近期（过去 3 d）使用对比剂；（5）近期（术前 72 h 内和术后 72 h 内）使用潜在的肾脏毒性药物；（6）恶性肿瘤；（7）死亡。本研究方案得到徐州医科大学附属医院伦理委员会的批准（伦理号：XYFY2022-KL123-01）。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 详细记录患者年龄、性别、吸烟史、基础疾病、心率、左心室射血分数（LVEF）及用药情况。检测患者术后 48~72 h 的血肌酐（Scr），计算术前、术后 Scr 差值。

1.2.2 诊断标准 AMI 的诊断标准[3]：（1）临床表现：活动或休息时出现胸部、上腹部、手臂、手腕或下颌的不适，通常至少持续 20 min。（2）心电图：心电图可显示心肌缺血的迹象，特别是 ST 段和 T 波的变化以及心肌坏死的迹象，特别是 QRS 的变化。（3）心肌坏死的生物标志物：在急性缺血的临床情况下，敏感和特异

的生物标志物，如心肌肌钙蛋白 > 正常参考值上限的 99% 或肌酸激酶同工酶 > 正常参考值上限的 99%。

CI-AKI 的诊断标准[4]：排除其他可能引起肾损害的原因，应用对比剂后 48~72 h 出现的任何急性肾损伤，即 Scr 水平较基线期水平升高 ≥ 0.3 mg/dL（26.5 μmol/L）或达到基线期水平的 1.5 倍以上。

1.2.3　血液样本测定　所有患者在 PCI 术前采取静脉血，含抗凝血血常规样品（2 mL）送临床检测中心，以 1 000 × *g*~1 200 × *g* 离心力作用下以 3 000 r/min 离心 5~10 min，提取中下层血细胞，检测白细胞计数、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、C 反应蛋白（CRP）、红细胞、血红蛋白、红细胞比容、红细胞分布宽度、血小板计数、血小板分布宽度、血小板平均体积；含促凝血生化样品（3 ml）送临床检测中心，以 1 000 × *g*~1 200 × *g* 离心力作用下以 3 000 r/min 离心 5~10 min，提取上层血清标本进行血液分析，检测 N 末端脑钠肽（NT-proBNP）、三酰甘油（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白（HDL）、低密度脂蛋白（LDL）、小而密低密度脂蛋白（sd-LDL）、尿酸、血尿素、Scr、空腹血糖、糖化血红蛋白；含抗凝血血凝样品（2 ml）送临床检测中心，以 1 000 × *g*~1 200 × *g* 离心力作用下以 3 000 r/min 离心 5~10 min，提取血液样本进行分析，检测纤维蛋白原、D- 二聚体、抗凝血酶Ⅲ（AT Ⅲ）。血标本均在本院中心检验室进行检测，通过生化实验室分析并统一出具报告。NHR= 中性粒细胞 /HDL，MPVLR= 血小板平均体积 / 淋巴细胞。

1.2.4　PCI　PCI 由介入心脏病专家根据标准的临床实践，采用桡动脉入路。所有患者在就诊时给予阿司匹林（负荷剂量，300 mg）、氯吡格雷（负荷剂量，300 mg）或替格瑞洛（180 mg），随后给予阿司匹林（100 mg/d）、氯吡格雷（75 mg/d）或替格瑞洛（180 mg/d）。所使用的对比剂是低渗透的非离子型对比剂，渗透浓度为 600~800 mOsm/kg。术后依据患者基本身体条件予以适量的液体水化。

1.2.5　分组方法　（1）依据入院时间的先后顺序以约 7 ∶ 3 的比例分为训练组（2019 年 1 月—2021 年 3 月，900 例）和验证组（2021 年 4—12 月，374 例）；（2）根据 CI-AKI 的诊断标准将患者分为 CI-AKI 组和 non-CI-AKI 组。

1.3　统计学方法　使用 SPSS 26.0、R 软件（4.2.1 版本）统计软件进行数据分析。计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间比较采用独立样本 *t* 检验；非正态分布的计量资料以 M（P_{25}，P_{75}）表示，两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。采用单因素 Logistic 回归、Lasso 回归和交叉验证筛选 AMI 患者接受 PCI 术后发生 CI-AKI 的危险因素，将筛选的有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析确定独立危险因素，构建预测模型，使用 Hosmer-Lemeshow 检验预测模型拟合优度。通过“rms”包构建可视化列线图预测模型。使用“proc”“car”和“rmda”软件包进行受试者工作特征（ROC）曲线、校准曲线和临床决策曲线（decision curve analysis，DCA）分析。所有统计采用双侧检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　训练组临床资料比较　训练组 900 例患者中，109 例（12.1%）在接受 PCI 后发生 CI-AKI。CI-AKI 组和 non-CI-AKI 组患者性别、吸烟史、高血压、白细胞计数、单核细胞、CRP、红细胞、血红蛋白、红细胞比容、红细胞分布宽度、血小板计数、纤维蛋白原、D- 二聚体、AT Ⅲ、TC、LDL、sd-LDL、空腹血糖、糖化血红蛋白、血尿素、阿司匹林、β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）/ 血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂（ARB）、他汀类药物、钙离子通道阻滞剂（CCB）、硝酸酯、低分子肝素比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。CI-AKI 组和 non-CI-AKI 组患者年龄、糖尿病、慢性肾病、心率、LVEF、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板分布宽度、血小板平均体积、MPVLR、lnNT-proBNP、TG、HDL、NHR、尿酸、Scr、利尿剂比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 1。

2.2　CI-AKI 的独立危险因素筛选　通过组间比较结果，排除危险因素相互干扰，去除指标相互包含的指标（中性粒细胞、淋巴细胞、血小板平均体积、HDL），将剩余危险因素中计量资料（年龄、心率、LVEF、血小板分布宽度、MPVLR、lnNT-proBNP、NHR、TG、尿酸、Scr）赋予实测值，计数资料（糖尿病、慢性肾病、利尿剂）存在或使用赋值为 1，否则赋值为 0，纳入单因素 Logistic 回归进行分析；为进一步筛选危险因素，防止数据集具有高维度、高相关性和模型过度拟合，将单因素 Logistic 分析中有统计学意义的指标｛年龄〔*OR*=1.027，95%*CI*（1.010，1.044）〕、糖尿病〔*OR*=1.693，95%*CI*（1.105，2.593）〕、慢性肾病〔*OR*=6.178，95%*CI*（2.383，16.015）〕、利尿剂〔*OR*=3.302，95%*CI*（2.143，5.089）〕、LVEF〔*OR*=0.892，95%*CI*（0.864，0.921）〕、血小板分布宽度〔*OR*=1.126，95%*CI*（1.033，1.227）〕、MPVLR〔*OR*=1.061，95%*CI*（1.030，1.092）〕、LnNT-proBNP〔*OR*=1.771，95%*CI*（1.511，2.075）〕、NHR〔*OR*=1.082，95%*CI*（1.031，1.135）〕、TG〔*OR*=0.695，95%*CI*（0.519，0.932）〕、尿酸〔*OR*=0.997，95%*CI*（0.994，0.999）〕、Scr〔*OR*=1.006，95%*CI*（1.002，1.011）〕｝导入 Rstudio，使用“glmnet”和“caret”软件包进行 lasso 回归和交叉验证，最终筛选出具有重要特征的指

表 1　CI-AKI 组与 non-CI-AKI 组临床资料比较

Table 1　Comparison of clinical data of the CI-AKI and non-CI-AKI groups

组别	例数	年龄（岁）	性别（男 / 女）	吸烟史〔n（%）〕	高血压〔n（%）〕	糖尿病〔n（%）〕	慢性肾病〔n（%）〕	心率（次 /min）	LVEF（%）	白细胞计数（×10⁹/L）	中性粒细胞（×10⁹/L）	淋巴细胞（×10⁹/L）
CI-AKI 组	109	67.2±11.6	76/33	41（37.6）	60（55.0）	38（34.9）	8（7.3）	81.34±14.19	47.12±7.24	10.10±3.09	8.95±2.86	1.36±0.75
non-CI-AKI 组	791	63.0±13.0	615/176	355（44.9）	242（49.9）	190（24.0）	10（1.3）	78.45±13.90	52.25±6.51	9.95±3.12	7.64±3.69	1.76±1.20
t（χ²）值		3.151	3.460[a]	2.052[a]	0.670[a]	5.954[a]	18.008[a]	2.030	7.605	0.462	3.557	3.307
P 值		0.002	0.063	0.152	0.798	0.015	<0.001	0.043	<0.001	0.644	<0.001	0.001

组别	单核细胞（×10⁹/L）	CRP（mg/L）	红细胞（×10⁹/L）	血红蛋白（g/L）	红细胞比容（%）	红细胞分布宽度（%）	血小板计数（×10⁹/L）	血小板分布宽度（%）	血小板平均体积（fL）	MPVLR	纤维蛋白原（g/L）
CI-AKI 组	0.50±0.29	14.55±33.09	4.55±0.57	139.00±18.27	42.32±5.31	12.81±0.91	202.71±58.20	15.02±2.16	11.16±1.29	10.68±6.01	3.06±1.34
non-CI-AKI 组	0.52±0.33	14.03±30.96	4.64±0.57	142.25±17.21	42.86±4.96	12.77±1.38	213.96±60.34	14.31±2.61	9.98±1.23	8.05±5.69	3.35±10.37
t（χ²）值	0.810	0.161	1.493	1.863	1.023	0.251	1.832	2.722	10.069	4.484	0.297
P 值	0.418	0.872	0.136	0.063	0.306	0.802	0.067	0.007	<0.001	<0.001	0.767

组别	D- 二聚体（ng/mL）	AT Ⅲ（%）	lnNT-proBNP（pg/mL）	TG（mmol/L）	TC（mmol/L）	LDL（mmol/L）	HDL（mmol/L）	NHR	sd-LDL（mmol/L）	空腹血糖（mmol/L）	糖化血红蛋白（%）	血尿素（μmol/L）
CI-AKI 组	2.03±4.71	86.96±11.75	7.15±1.30	1.57±1.41	4.57±4.05	2.62±0.96	0.94±0.26	10.07±3.69	0.85±0.47	7.08±3.02	6.51±1.56	6.41±2.21
non-CI-AKI 组	1.34±3.82	87.54±11.84	6.00±1.33	1.28±0.62	4.38±1.00	2.76±0.88	1.00±0.24	8.08±4.79	0.90±0.57	6.79±2.82	6.69±1.58	6.09±1.98
t（χ²）值	1.709	0.474	8.469	2.146	1.091	1.541	2.349	4.159	0.810	0.991	1.101	1.537
P 值	0.088	0.636	<0.001	0.032	0.275	0.124	0.019	<0.001	0.418	0.322	0.271	0.125

组别	尿酸（μmol/L）	Scr（μmol/L）	阿司匹林〔n（%）〕	氯吡格雷〔n（%）〕	β 受体阻滞剂〔n（%）〕	ACEI/ARB〔n（%）〕	他汀类药物〔n（%）〕	CCB〔n（%）〕	利尿剂〔n（%）〕	硝酸酯〔n（%）〕	低分子肝素〔n（%）〕
CI-AKI 组	320.57±131.62	79.79±87.07	109（100.0）	109（100.0）	98（89.9）	61（56.9）	107（98.2）	14（12.8）	76（69.7）	59（54.1）	80（73.4）
non-CI-AKI 组	290.30±85.61	66.20±22.11	789（99.7）	791（100.0）	668（84.5）	467（59.0）	777（98.2）	107（13.5）	325（41.1）	405（51.2）	635（80.3）
t（χ²）值	2.333	3.631	0.276[a]	—	2.252[a]	0.431[a]	0.002[a]	0.040[a]	31.803[a]	0.329[a]	3.060[a]
P 值	0.020	<0.001	0.599	—	0.133	0.512	0.962	0.841	<0.001	0.566	0.080

注：CI-AKI= 对比剂急性肾损伤，LVEF= 左心室射血分数，CRP=C 反应蛋白，MPVLR= 血小板平均体积 / 淋巴细胞，lnNT-proBNP=N 末端脑钠肽前体的自然对数，AT Ⅲ = 抗凝血酶Ⅲ，TG= 三酰甘油，TC= 总胆固醇，HDL= 高密度脂蛋白，LDL= 低密度脂蛋白，NHR= 中性粒细胞 / 高密度脂蛋白，sd-LDL= 小而密低密度脂蛋白，Scr= 血肌酐，ACEI= 血管紧张素转换酶抑制剂，ARB= 血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂，CCB= 钙离子通道阻滞剂；[a] 为 χ^2 值。

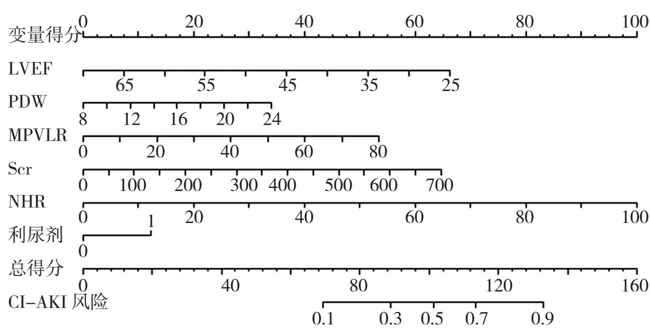
标：LVEF、血小板分布宽度、MPVLR、NHR、Scr、利尿剂，将这些具有重要特征的危险因素纳入多因素 Logistic 回归分析，结果显示：LVEF、血小板分布宽度、MPVLR、NHR、Scr、利尿剂是 AMI 患者 PCI 术后发生 CI-AKI 的独立影响因素（$P<0.05$），见表 2。

表 2　AMI 患者 PCI 术后发生 CI-AKI 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2　Multivariate Logistic regression analysis on the influencing factors for CI-AKI after PCI in AMI patients

指标	β	SE	Wald χ² 值	P 值	OR 值	95%CI
LVEF	-0.102	0.017	34.866	<0.001	0.903	（0.873，0.934）
血小板分布宽度	0.147	0.048	9.210	0.002	1.158	（1.053，1.274）
MPVLR	0.046	0.015	9.159	0.002	1.047	（1.016，1.079）
NHR	0.069	0.025	7.929	0.005	1.072	（1.021，1.124）
Scr	0.006	0.002	9.153	0.002	1.006	（1.002，1.011）
利尿剂	0.842	0.239	12.390	<0.001	2.321	（1.452，3.709）

2.3　列线图　基于多因素 Logistic 回归分析，本研究选取 LVEF、血小板分布宽度、MPVLR、NHR、Scr、利尿剂 6 个危险因素，建立 CI-AKI 的预测模型并绘制列线图，见图 1。每个独立预测因子向上投影到最顶层的“点”的值，得到 0~100 分，然后记录总分，从而准确预测相应 AMI 患者发生 CI-AKI 的风险。总分越高，发生 CI-AKI 的风险越高。Hosmer-Lemeshow 检验结果为 χ^2=9.229（P=0.323），证明模型具有良好的拟合优



注：LVEF= 左心室射血分数，PDW= 血小板分布宽度，MPVLR= 血小板平均体积与淋巴细胞，Scr= 血肌酐，NHR= 中性粒细胞 / 高密度脂蛋白，CI-AKI= 对比剂急性肾损伤。

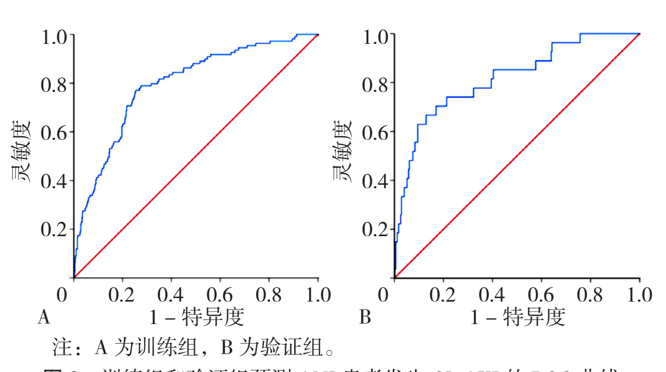
图 1　AMI 患者 PCI 术后发生 CI-AKI 的列线图

Figure 1　Nomogram of CI-AKI after PCI in AMI patients

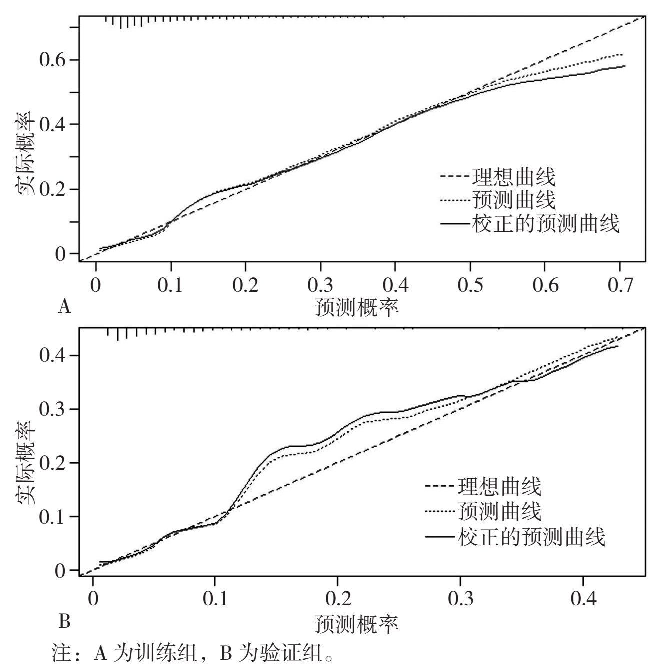
度。C- 统计量等同于 ROC 曲线的 AUC，训练组预测 AMI 患者发生 CI-AKI 的 AUC 为 0.794〔95%*CI*（0.766，0.820）〕，见图 2A，证明列线图具有良好的辨别能力；校准曲线证实预测风险和实际风险之间的良好一致性，见图 3A。

2.4　内部验证　在验证组共 27 例（7.2%）患者发生 CI-AKI，Hosmer-Lemeshow 检验结果为 χ^2=5.026（*P*=0.755），验证组预测 AMI 患者发生 CI-AKI 的 AUC 为 0.799〔95%*CI*（0.774，0.855）〕，见图 2B，表明预测模型具有良好的可辨性；校准曲线表明列线图预测模型具有良好的一致性和拟合度，见图 3B。

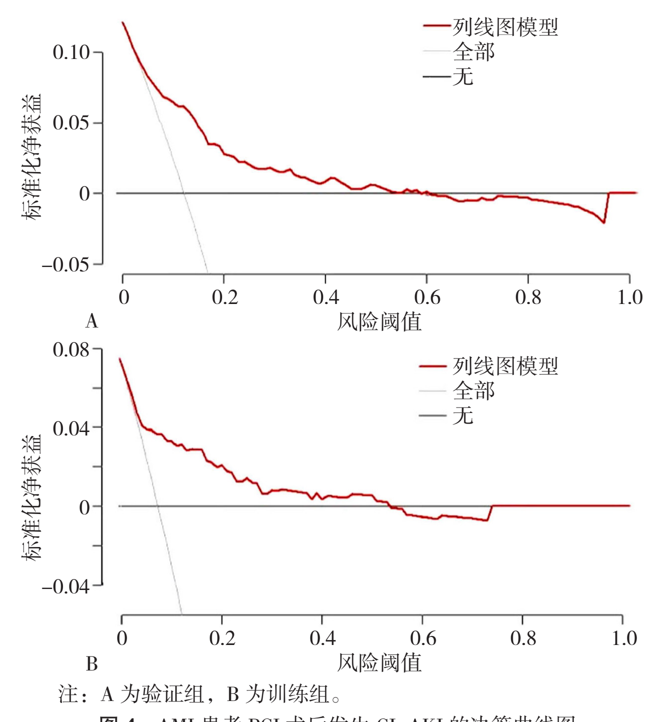
2.5　DCA 分析　DCA 分析显示了列线图预测 CI-AKI 的能力，水平线表示无干预，净收益为零，斜线表示全部患者受到干预。从 DCA 来看，高风险阈值概率的范围很广，适用于训练组和验证组，表明列线图在临床上有应用价值，见图 4。在图 5 中，实线曲线显示了预测模型在每个阈值概率下分类为阳性的受试者数量（高风险数）；虚线曲线（事件高风险数）是每个阈值概率下的真阳性数，意味着实际分布与预测模型预测的分布之间具有良好的一致性。



注：A 为训练组，B 为验证组。
图 2　训练组和验证组预测 AMI 患者发生 CI-AKI 的 ROC 曲线
Figure 2　ROC curves of CI-AKI after PCI in AMI patients of training and validation groups



注：A 为训练组，B 为验证组。
图 3　AMI 患者 PCI 术后发生 CI-AKI 的校准曲线图
Figure 3　Calibration curve of CI-AKI after PCI in AMI patients



注：A 为验证组，B 为训练组。
图 4　AMI 患者 PCI 术后发生 CI-AKI 的决策曲线图
Figure 4　Decision curve of CI-AKI after PCI in AMI patients

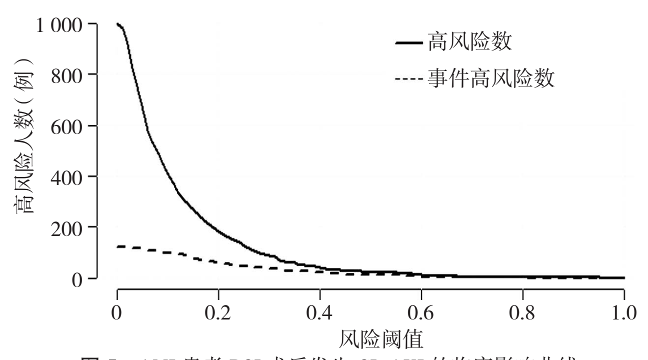


图 5　AMI 患者 PCI 术后发生 CI-AKI 的临床影响曲线
Figure 5　Clinical impact curve of CI-AKI after PCI in AMI patients

3　讨论

本研究探讨了 AMI 患者 PCI 术后发生 CI-AKI 的危险因素，最终筛选出 CI-AKI 的独立危险因素：LVEF、血小板分布宽度、MPVLR、NHR、Scr、利尿剂，使用独立危险因素构建预测模型，并使用 R 软件绘制了可视化预测模型——列线图，并通过外部检验验证了预测模型有较好辨别能力、一致性和有效性。

炎症反应是 CI-AKI 重要的危险因素，中性粒细胞、淋巴细胞是系统性炎症标志物，介导早期炎症反应。中

性粒细胞不仅能释放细胞毒性物质，还能促进活性氧的释放，导致局部缺血、斑块不稳定和血栓形成[5]。HDL 有较强的抗动脉粥样硬化的功能，其在健康人类的 HDL 表现出抗炎和抗氧化的能力，促进内皮功能和修复，并作为一种系统信号机制，促进生理应激时器官间的快速交流，相关研究已经证实 HDL 与 CI-AKI 有相关性[6]，本研究结果与之一致。研究表明 HDL 可以调节活化的中性粒细胞的功能。相反，活化的中性粒细胞也可以影响 HDL 的组成和功能[7]。NHR 是中性粒细胞与 HDL 的简单比值，可能比单一指标更有效、更可靠，是一种潜在的新的脂质生物标志物，可定量反映炎症程度和脂质分布。近年来相关研究发现，NHR 不仅可以用于预测视网膜动脉栓塞[8]、代谢综合征[9]、急性缺血性脑卒中[10]以及评估帕金森病的炎症过程[11]；而且广泛用于心血管疾病，本研究结果证实 NHR 是 CI-AKI 的独立危险因素。

淋巴细胞不仅参与了机体的生理应激和炎症反应，而且与动脉粥样硬化斑块的生长、发育、破裂和血栓形成也密不可分[12]。血小板活化引起的 MPV 和血小板分布宽度的增加是血栓栓塞性疾病早期诊断的潜在有用标志。较大的血小板不仅能加速冠状动脉血栓形成，而且加剧了机体的炎症反应，在 AMI 的病理生理过程中发挥重要作用[13]。血小板分布宽度代表血小板大小的变异性，并且在血小板反应性方面提供比 MPV 更多的信息[14]。MPVLR 是 MPV 与淋巴细胞的综合产物，结合了 MPV 和淋巴细胞的优势，是反映血栓形成和炎症的新生标志物，既往相关研究已经证实了 MPVLR 可以作为 CI-AKI 的独立预测因子[15]，本研究结果与之一致。

eGFR 被认为是评价肾功能的最佳指标，而 eGFR 的测量在很大程度上取决于 Scr。目前最经典的 CI-AKI 风险预测模型 Mehran 评分中包含术前 Scr 水平，术前 Scr 不仅能反映患者基础肾功能，而且是 CI-AKI 的独立预测因子，这在既往指南中已经被证实[4]。

LVEF 是评估与血流动力学不稳定有关的心功能和不良后果风险密切相关的动态指标。在本研究中，LVEF 低的患者更容易发生 CI-AKI，这可能是由于心脏处于低输出量状态，心功能恶化程度高，心功能恶化会导致血流动力学不稳定，进而减少肾的有效血流量，加速对比剂使用后的肾功能受损；除此之外，肾脏有效血流量减少会引发肾素－血管紧张素停滞，激活交感神经系统，增加炎症因子和氧自由基水平，从而增加 CI-AKI 的发生风险[16]。

笔者通过相关数据发现，在治疗期间，使用利尿剂的患者 CI-AKI 发生率更高，且利尿剂是 CI-AKI 发生的独立相关因素。利尿剂主要是通过影响肾小管与集合管的再吸收作用以及肾小管与集合管的分泌作用，进而促进钠离子、氯离子以及水的排泄，减轻心脏负担，但会减少肾脏灌注，导致肾脏功能一过性的损害，增加 CI-AKI 的发生率[17]。

列线图是一种视觉图，由高低不同的线组成，用于预测临床事件的发生率。本研究最终纳入了 6 个预测指标：LVEF、血小板分布宽度、MPVLR、NHR、Scr 和利尿剂，以建立列线图。列线图在训练和验证队列中具有良好的辨别力，模型的有效性和适用性在一定程度上得到了证实，临床上可以根据每个风险因素的得分总和预测 AMI 患者 PCI 术后 CI-AKI 的发生率。医护人员可以加强对可控因素的管理，如充分的水化治疗或联合药物，以积极预防 PCI 后 CI-AKI 的发生。

本研究的局限性：（1）本研究是单中心的回顾性观察性研究；（2）既往研究中提到的一些风险因素无法获得；（3）本研究的病例来源单一，尽管进行了内部验证，但数据来自同一医院的不同时期，因此仍需要多中心和扩大样本规模进一步评估模型的临床预测价值。

作者贡献：王珍进行数据整理、论文撰写、统计学分析、论文修改；中国旗进行数据收集及整理；李亚南、朱英华、仇航进行数据收集；郑迪、徐通达进行研究指导；李文华进行研究指导、论文修改。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] FÄHLING M，SEELIGER E，PATZAK A，et al. Understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury [J]. Nat Rev Nephrol，2017，13（3）：169-180. DOI：10.1038/nrneph.2016.196.

[2] MEHRAN R，AYMONG E D，NIKOLSKY E，et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention：development and initial validation [J]. J Am Coll Cardiol，2004，44（7）：1393-1399. DOI：10.1016/j.jacc.2004.06.068.

[3] ALPERT J S，THYGESEN K，ANTMAN E，et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol，2000，36（3）：959-969. DOI：10.1016/s0735-1097（00）00804-4.

[4] STACUL F，VAN DER MOLEN A J，REIMER P，et al. Contrast induced nephropathy：updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines [J]. Eur Radiol，2011，21（12）：2527-2541. DOI：10.1007/s00330-011-2225-0.

[5] ROSSI V A，DENEGRI A，CANDREVA A，et al. Prognostic value of inflammatory biomarkers and GRACE score for cardiac death and acute kidney injury after acute coronary syndromes [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care，2021，10（4）：445-452. DOI：10.1093/ehjacc/zuab003.

[6] PARK H S，KIM C J，HWANG B H，et al. HDL cholesterol level is

associated with contrast induced acute kidney injury in chronic kidney disease patients undergoing PCI［J］. Sci Rep，2016，6：35774. DOI：10.1038/srep35774.

［7］WANG Z Z，XIANG H，XIA S L，et al. Research progress in the modulating effect of high-density lipoprotein on neutrophil function［J］. Acta Physiol Sin，2017，69（6）：852-860.

［8］GUVEN S，KILIC D. Neutrophil to lymphocyte ratio（NLR）is a better tool rather than monocyte to high-density lipoprotein ratio（MHR）and platelet to lymphocyte ratio（PLR）in central retinal artery occlusions［J］. Ocul Immunol Inflamm，2021，29（5）：997-1001. DOI：10.1080/09273948.2020.1712433.

［9］JIALAL I，JIALAL G，ADAMS-HUET B，et al. Neutrophil and monocyte ratios to high-density lipoprotein-cholesterol and adiponectin as biomarkers of nascent metabolic syndrome［J］. Horm Mol Biol Clin Investig，2020，41（2）. DOI：10.1515/hmbci-2019-0070.

［10］CHEN G Y，YANG N P，REN J L，et al. Neutrophil counts to high-density lipoprotein cholesterol ratio：a potential predictor of prognosis in acute ischemic stroke patients after intravenous thrombolysis［J］. Neurotox Res，2020，38（4）：1001-1009. DOI：10.1007/s12640-020-00274-1.

［11］LIU Z，FAN Q L，WU S Z，et al. Compared with the monocyte to high-density lipoprotein ratio（MHR）and the neutrophil to lymphocyte ratio（NLR），the neutrophil to high-density lipoprotein ratio（NHR）is more valuable for assessing the inflammatory process in Parkinson's disease［J］. Lipids Health Dis，2021，20（1）：35. DOI：10.1186/s12944-021-01462-4.

［12］KURTUL A，YARLIOGLUES M，DURAN M，et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with contrast-induced nephropathy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention［J］. Heart Lung Circ，2016，25（7）：683-690. DOI：10.1016/j.hlc.2016.01.007.

［13］MONTEIRO JÚNIOR J G M，TORRES D O C，DA SILVA M C F C，et al. Prognostic value of hematological parameters in patients with acute myocardial infarction：intrahospital outcomes［J］. PLoS One，2018，13（4）：e0194897. DOI：10.1371/journal.pone.0194897.

［14］DE LUCA G，VENEGONI L，IORIO S，et al. Platelet distribution width and the extent of coronary artery disease：results from a large prospective study［J］. Platelets，2010，21（7）：508-514. DOI：10.3109/09537104.2010.494743.

［15］ZORLU C，KOSEOGLU C. Comparison of the relationship between inflammatory markers and contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome after coronary angiography［J］. Angiology，2020，71（3）：249-255. DOI：10.1177/0003319719892160.

［16］HE H，CHEN X R，CHEN Y Q，et al. Prevalence and predictors of contrast-induced nephropathy（CIN）in patients with ST-segment elevation myocardial infarction（STEMI）undergoing percutaneous coronary intervention（PCI）：a meta-analysis［J］. J Interv Cardiol，2019，2019：2750173. DOI：10.1155/2019/2750173.

［17］WU X J，ZHANG W，REN H，et al. Diuretics associated acute kidney injury：clinical and pathological analysis［J］. Ren Fail，2014，36（7）：1051-1055. DOI：10.3109/0886022X.2014.917560.

（收稿日期：2023-02-19；修回日期：2023-04-10）
（本文编辑：贾萌萌）